

## Abstract (Thai)

กระบวนการ pre-mRNA splicing หรือการตัด intron และเชื่อม exon เข้าด้วยกันในสาย messenger RNA มีความสำคัญต่อการดำรงชีวิตของเซลล์ยูคาริโอต ในแต่ละครั้งที่มีการตัดต่อนั้นจะเกิดความผิดพลาดอยู่บ้าง ดังนั้นหากไม่มีการควบคุมการตัดต่อ mRNA ให้ถูกต้องจะเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้างโปรตีนที่ไม่สมบูรณ์แบบ และก่อให้เกิดโรคต่าง ๆ ได้ เช่น มะเร็ง ออติสติก หรือธาลัสซีเมีย เป็นต้น จากการศึกษาวิจัยที่ผ่านมาพบว่า กระบวนการ pre-mRNA splicing นั้นถูกควบคุมด้วย RNA helicase ตระกูล DEAD-box ซึ่งทำงานควบคุมความถูกต้องของกระบวนการ หนึ่งในเอนไซม์นั้นได้แก่ Prp5 ซึ่งเป็นโปรตีนที่สำคัญต่อการดำรงชีวิตของเซลล์ Prp5 และถูกควบคุมการทำงานด้วย ubiquitin-like protein ในรายงานฉบับนี้ได้ศึกษาการทำงานร่วมกันของ Hub1 และ Prp5 จากการศึกษาวิจัยนี้พบว่า Hub1 ที่จะเร่งปฏิกิริยา ATPase ของ Prp5 ได้ และกระบวนการนี้มีส่วนสำคัญในการทนต่อสภาพแวดล้อมที่มีโลหะหนักสูง จึงเป็นรายงานฉบับแรกที่กล่าวถึงหน้าที่ทางสรีรวิทยาของ Prp5 และ Hub1 ที่เกี่ยวข้อง pre-mRNA splicing

## คำสำคัญ

Pre-mRNA splicing, fidelity control, DEAD-box RNA helicase, ubiquitin-like proteins, budding yeast, cadmium tolerance

## Abstract (English)

Splicing accuracy is fundamentally crucial for gene expression in eukaryotes. Failing to do so potentially results in aberrant non-functional proteins and thereby causing many diseases, such as cancer, autism spectrum disorders and beta-thalassemia. It has been reported that a number of DEAD-box RNA helicases are important in controlling splicing fidelity via an enzymatic proofreading mechanism. Among eight essential RNA helicases involving in pre-mRNA splicing, Prp5 is the only enzyme that is known to be regulated by the ubiquitin-like protein Hub1. The mechanism, however, is unclear. By using biochemistry and cell biology, I proposed here that Hub1 facilitates the ATPase activity of Prp5, and functions in heavy metal tolerance in budding yeast *Saccharomyces cerevisiae*. It is the first report showing a physiological relevance of Hub1 involving in fidelity control of pre-mRNA splicing.

## Keywords:

Pre-mRNA splicing, fidelity control, DEAD-box RNA helicase, ubiquitin-like proteins, budding yeast, cadmium tolerance